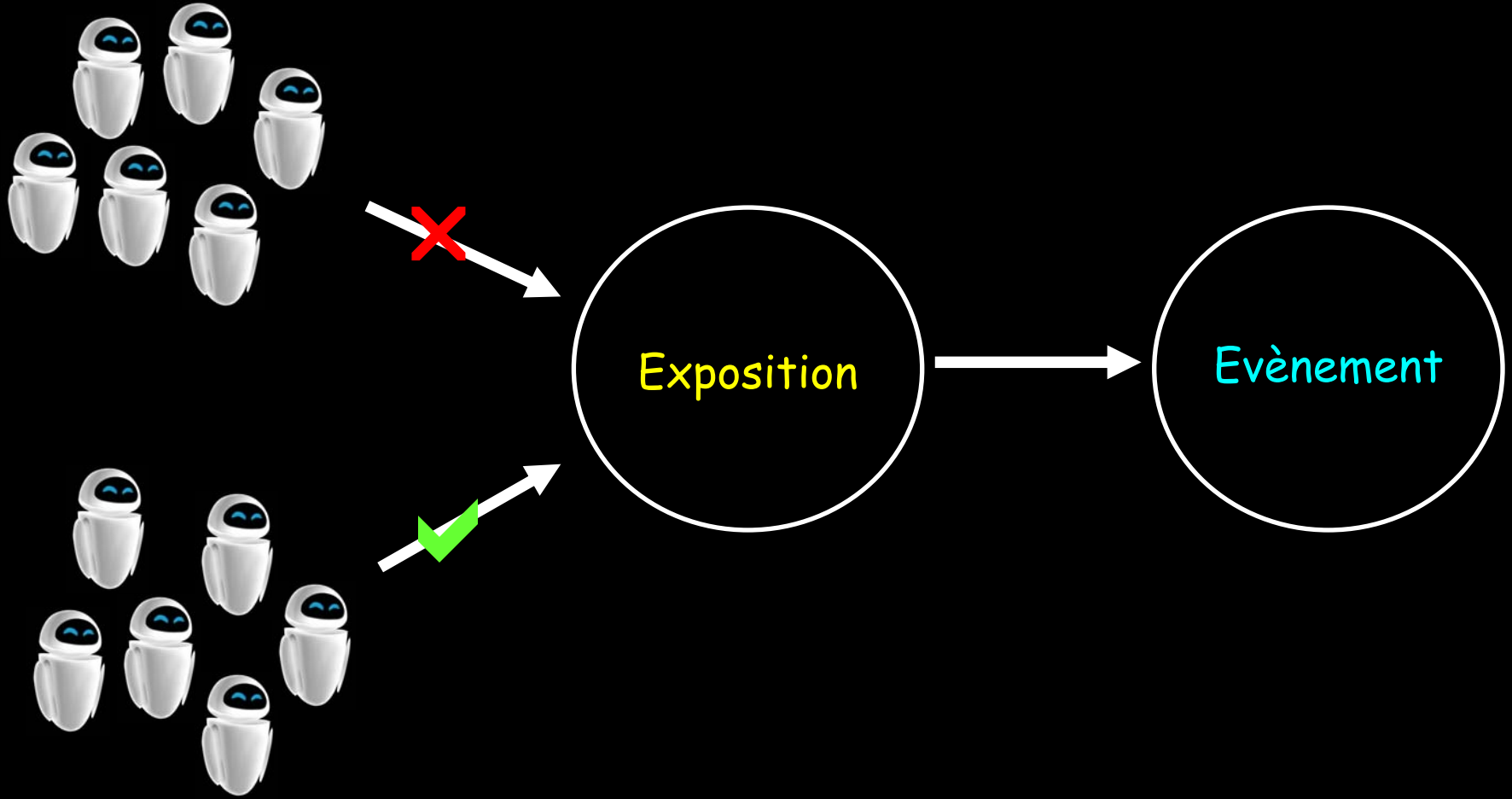




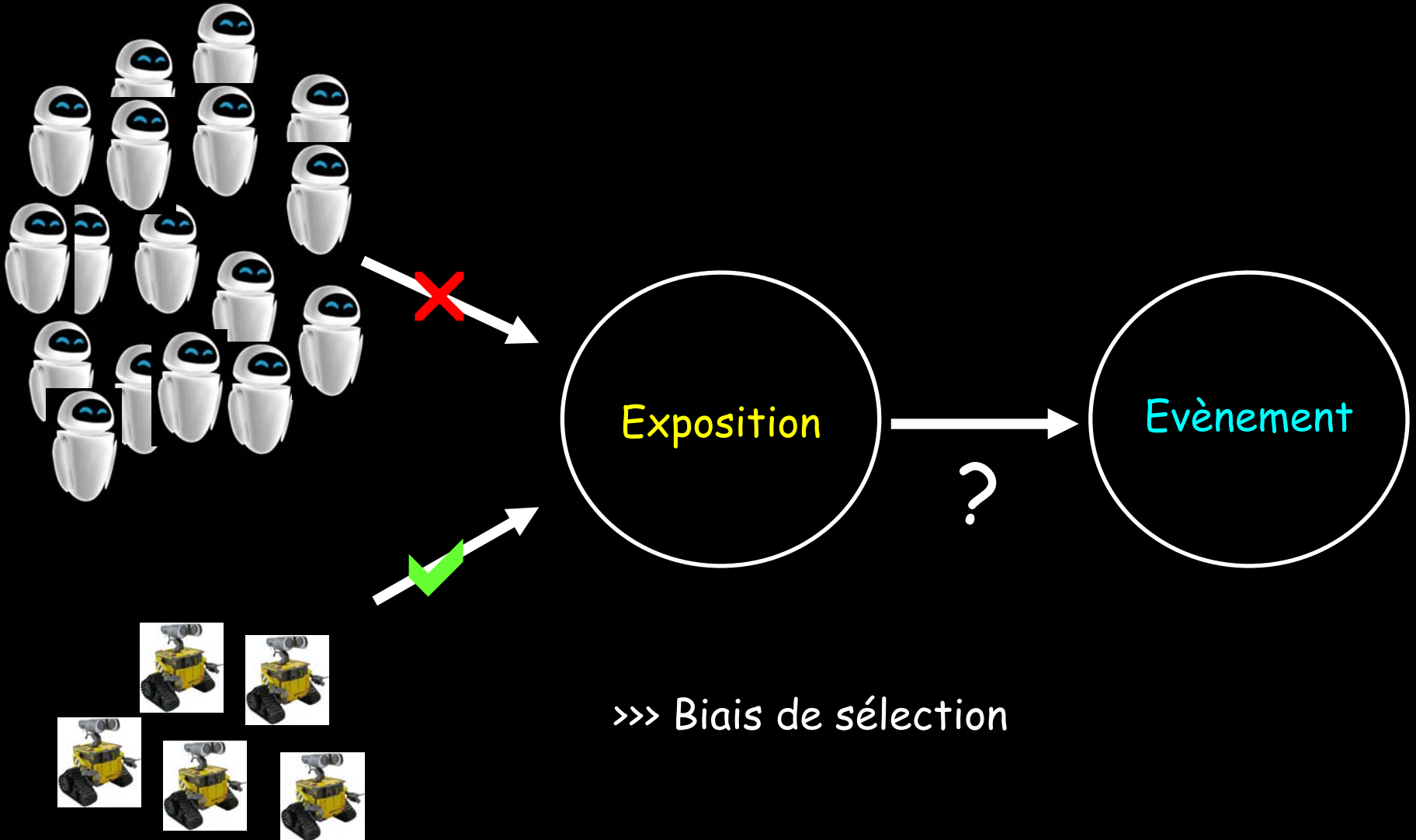
Propensity score :

De la théorie à la pratique

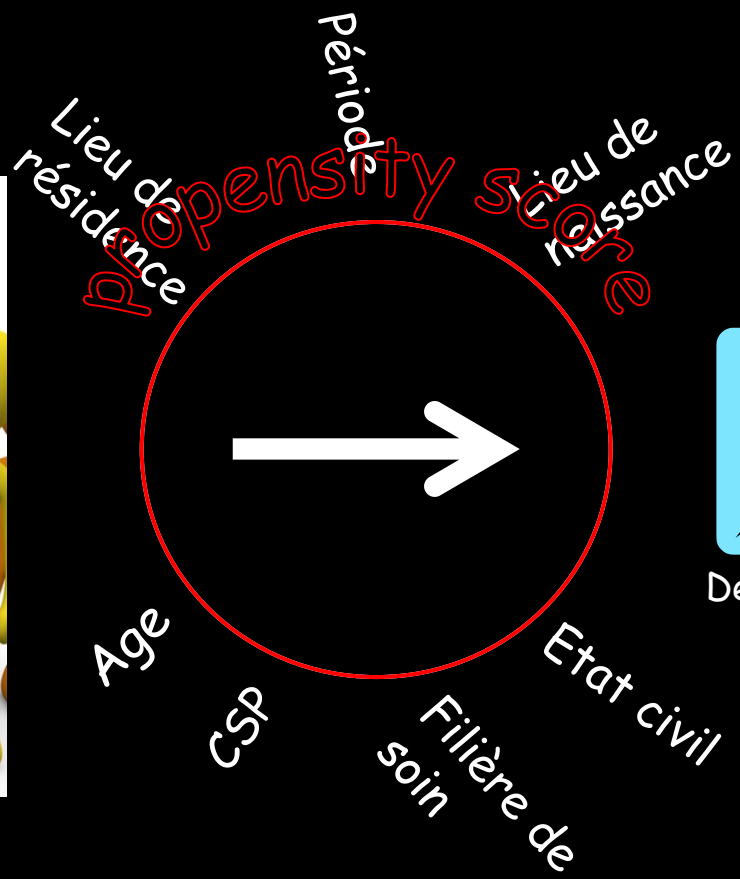
🌐 L'IDEAL : L'ESSAI RANDOMISE



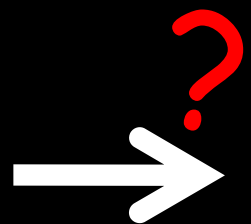
🌐 LE PLUS COURANT: L'ETUDE OBSERVATIONNELLE



🌐 UN EXEMPLE...

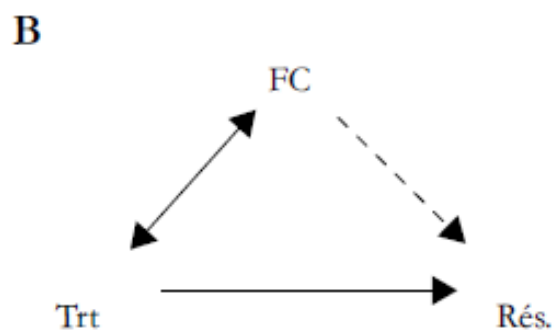
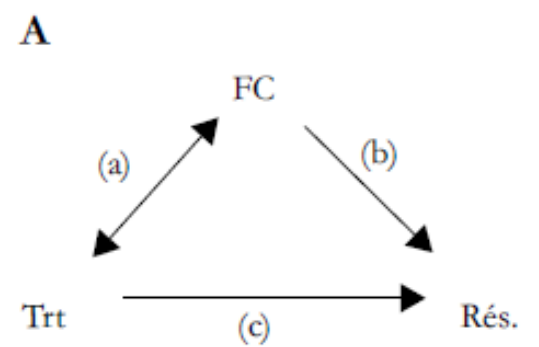


Dépistage par PSA

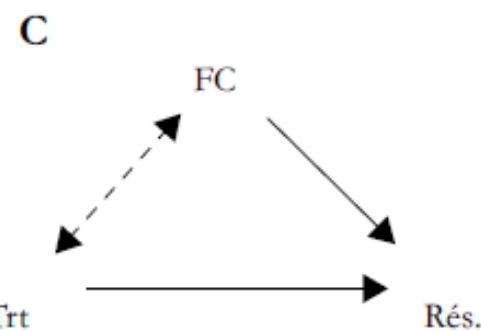


décès

🌐 Schéma des types d'ajustement sur les facteurs de confusion.



Régression multiparamétrique



Score de propension

DEFINITION

- ◆ « Propensity » ou « Propension » , tendance naturelle, inclinaison vers quelque chose.
- ◆ Rosenbaum & Rubin (1983) :
« The propensity score is the conditionnal probability of assignment to a particular treatment given a vector of observed covariates ».
- ◆ Probabilité pour un patient de recevoir un traitement spécifique (ou d'être exposé à un facteur dont on voudra étudier l'impact) conditionnellement à des paramètres cliniques, sociaux etc. que l'on aura observés chez lui avant l'exposition.

🌐 De manière un peu plus mathématiques...

$$e(x_i) = \text{prob}(Z_i = 1 \mid X_i = x_i)$$

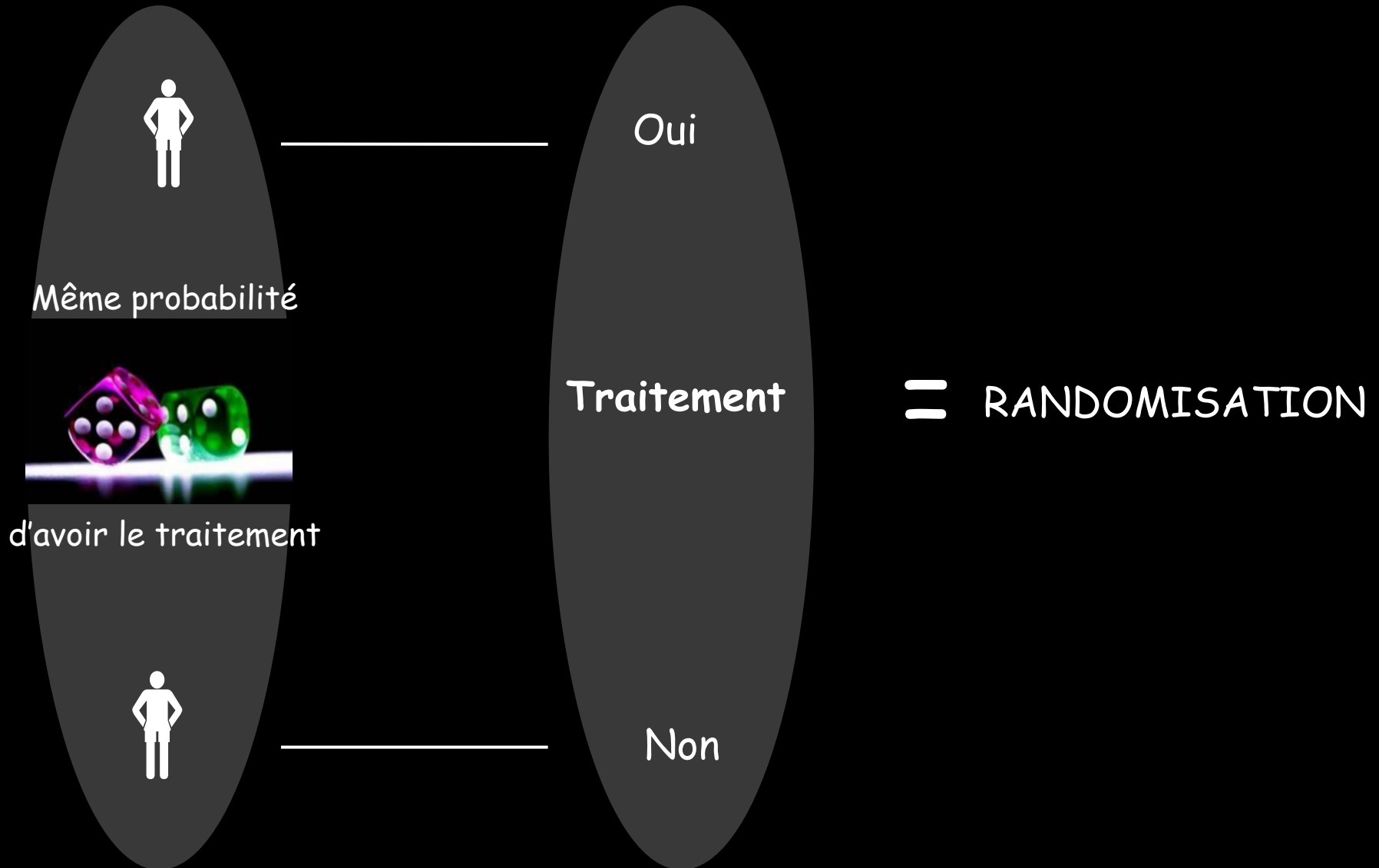
- ◇ Sujet i ($i = 1, \dots, n$)
- ◇ Z_i : Variable d'intérêt, souvent le traitement, ($Z_i = 0$ vs $Z_i = 1$)
- ◇ X : ensemble de variables explicatives

🌐 UTILITE



Pourquoi estimer une probabilité d'attribution de traitement alors qu'on sait déjà si le patient a eu un traitement ou non, s'il a été exposé ou non...

>>> Permet d'imiter une expérience randomisée !!



CRÉER LE PROPENSITY SCORE

On peut utiliser :

- ◇ La régression logistique
- ◇ L'analyse discriminante
(notamment lorsque les modalités de la variable exposition sont >2).

Nous voulons obtenir $P(Z_i=1 | X) = p_i$

$$E(Y_i) = p_i = \frac{\exp(\beta_0 + \beta_1 X_{i1} + \beta_2 X_{i2} + \dots + \beta_p X_{ip})}{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 X_{i1} + \beta_2 X_{i2} + \dots + \beta_p X_{ip})}$$

i : individu.

p : nombre de covariables

Avec la transformation logit : $\ln\left(\frac{p_i}{1-p_i}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_1$ et le maximum de vraisemblance on va trouver la valeur des coefficients.

Exemple

- ◆ Impact de la laparotomie vs. cœlioscopie sur la morbidité et la mortalité chez 424 patients opérés.

$$Y = \text{Exp} (-2.1973 + 0.5039 \times \text{ASA} + 0.0219 \times \text{AGE})$$

- ◆ Pour un patient de 60 ans avec un score ASA de 4 :

$$Y = \frac{p_i}{1-p_i} = \text{Exp} (-2.1973 + 0.5039 \times 4 + 0.0219 \times 60) = 0.3223$$

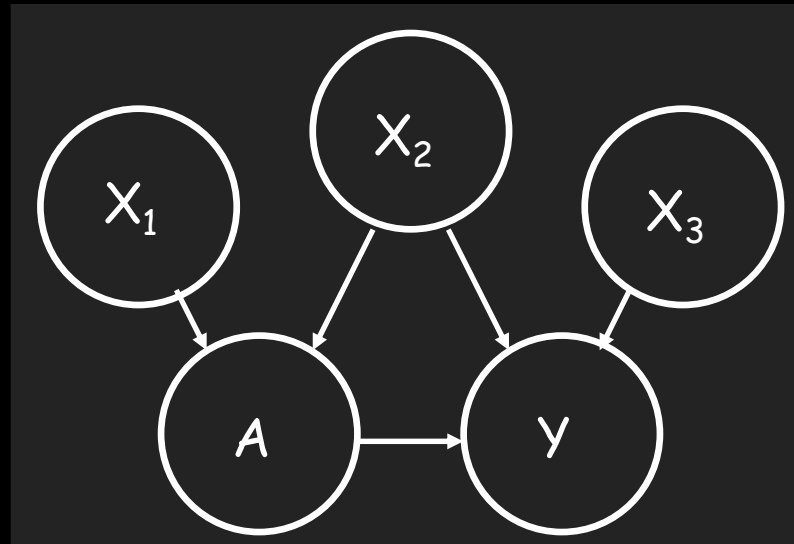
$$p_i = 0.3223 / (1 + 0.3223) = 0.24$$

- ◆ Pour un patient de 50 ans avec un score ASA de 1 :

$$p_i = 0.64$$

🌐 QUELLES VARIABLES INTRODUIRE DANS LE PROPENSITY SCORE ?

- ◆ Toutes les covariables dont la distribution est différente entre les différents groupes.

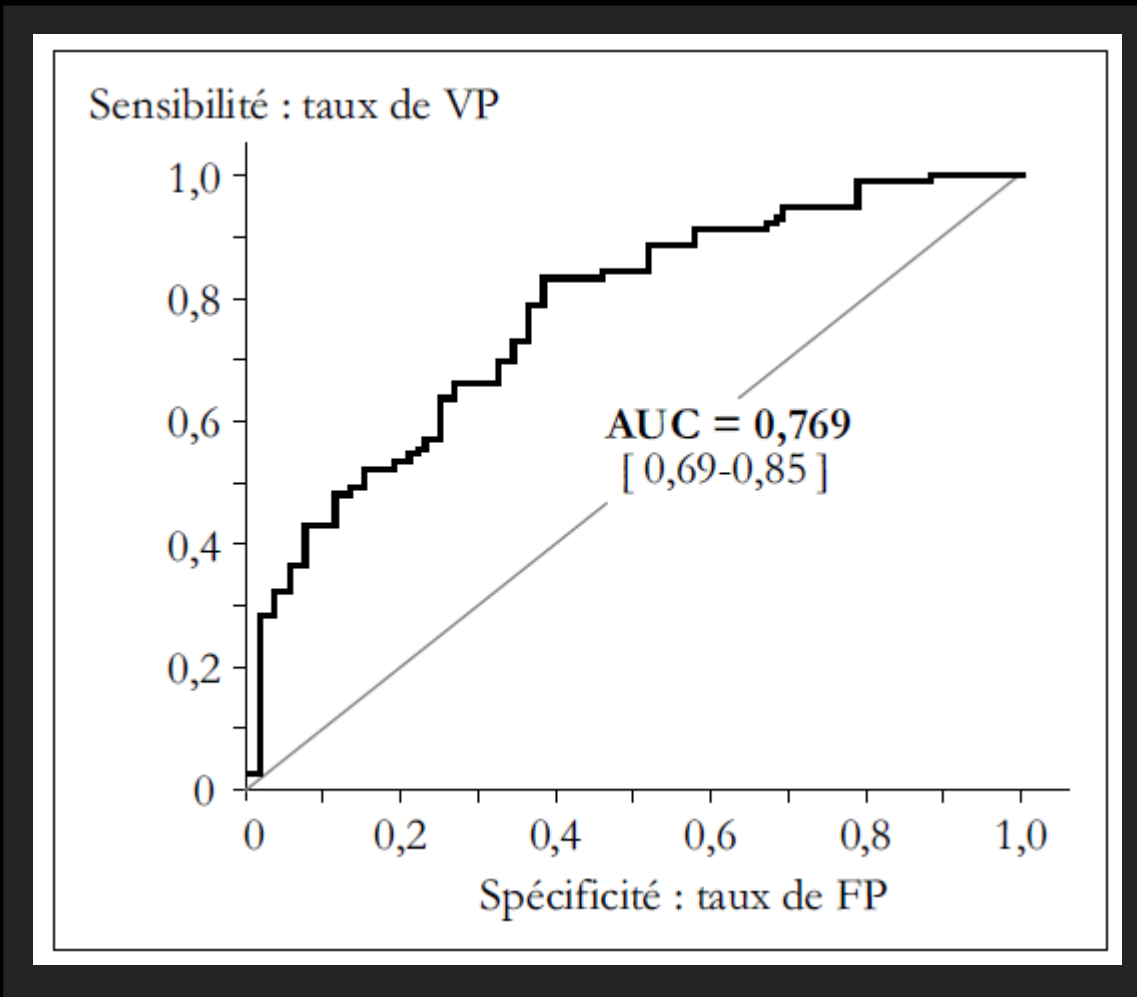


- ◆ Pas d'évaluation de la régression logistique

Le but n'est pas d'adhérer le mieux possible aux données mais de rendre les groupes comparables au niveau des facteurs de confusion et des facteurs prédictifs

🌐 EVALUER SON PROPENSITY SCORE

◇ Courbe ROC (Receiver Operating Characteristics)



Critère de jugement:

Aire sous la courbe > 70%, on estime que le propensity va bien prédire l'attribution du traitement (ou de l'exposition)



UTILISER LE PROPENSITY SCORE

◇ Dans le design de l'étude,

- Appariement
- Stratification

◇ Pendant l'analyse des données,

- Ajustement



AJUSTEMENT

- ◆ Intégrer la variable « propensity score » dans le modèle à des fins d'ajustement pour le biais de sélection
- ◆ Utile uniquement si le nombre d'événement est limité.

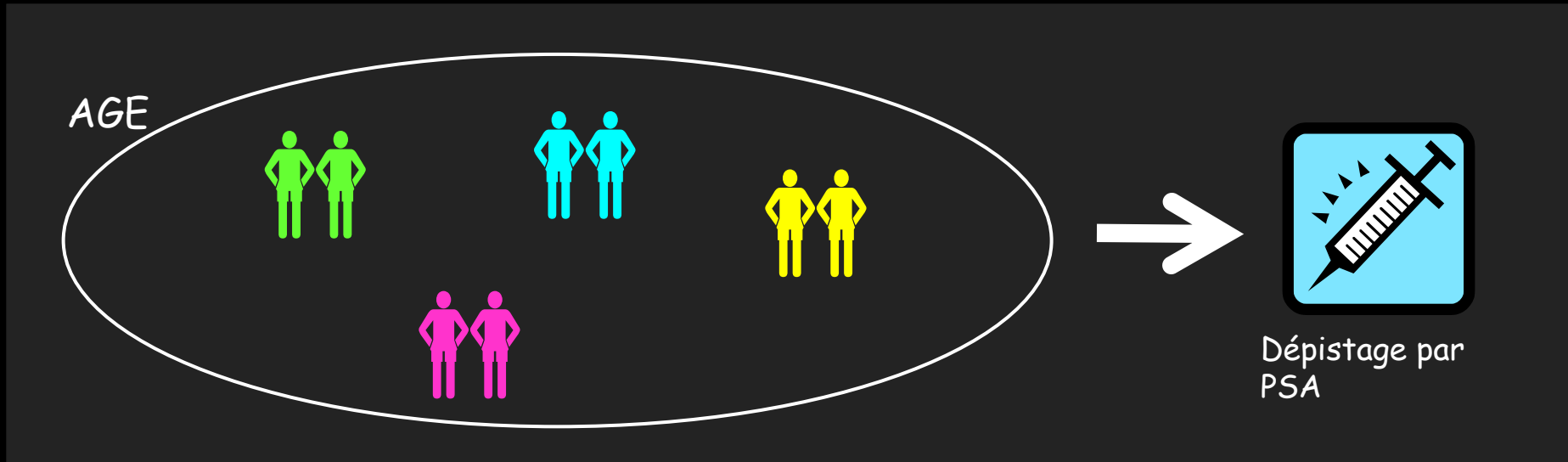
Exemple de l'efficacité du dépistage par PSA

	Screening	Watchful		Surgery		Radio +/-		Palliative		All treatments	
		HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Model crude	No	1		1		1		1		1	
	Yes	0.44	0.29-0.68	0.1	0.05-0.20	0.2	0.13-0.33	0.3	0.23-0.47	0.21	0.17-0.27
Adjusted for selection bias (1)	No	1		1		1		1		1	
	Yes	0.71	0.44-1.14	0.27	0.13-0.56	0.32	0.19-0.54	0.4	0.26-0.55	0.35	0.28-0.45

🌐 APPARIEMENT

◇ Le principe ?

>>> Neutraliser l'influence potentielle d'un ou plusieurs facteurs de confusion en les répartissant de manière équilibrée entre les deux groupes.



◇ Le problème ?

>>> Beaucoup de covariables sur lesquelles on désire appairer.

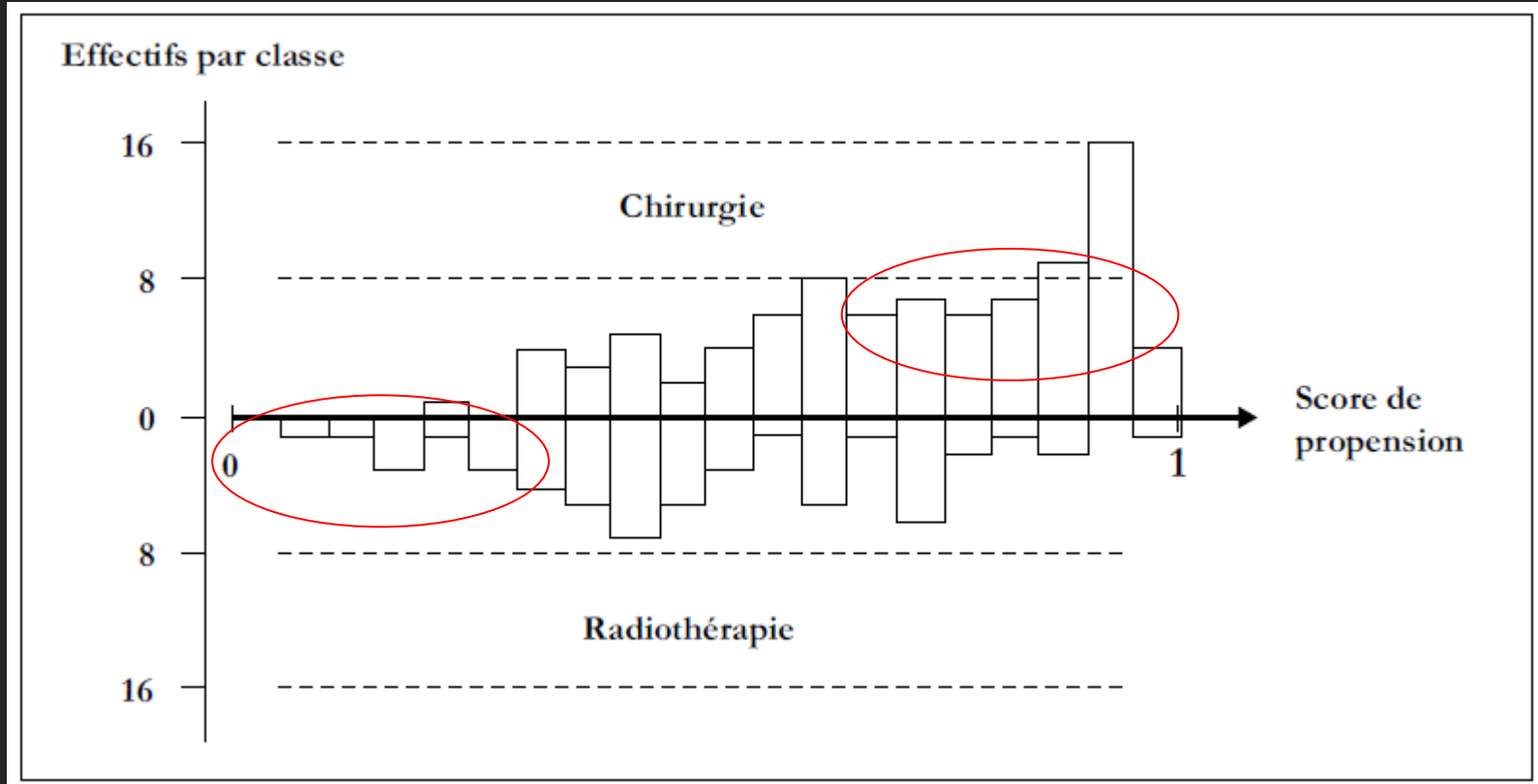
◇ La solution ?

>>> Le propensity score, qui est un résumé vectoriel de toutes les covariables, va permettre un appariement simplifié.

>>> Chaque individu a une probabilité comprise entre 0 et 1 d'avoir la modalité 1 pour notre variable d'intérêt Z.

- 1- Classer de manière aléatoire les sujets « traités » et les contrôles.
- 2- Prendre le premier sujet traité.
- 3- Chercher le sujet contrôle avec le propensity score le plus proche.
- 4- Enlever les deux sujets et recommencer.

Mais attention...



La solution : l'appariement par intervalles.

◇ Exemple : March of dimes matching

>>> Background

- Objectif: chercher l'effet d'une naissance post-term birth sur l'accomplissement neuro-psychiatrique, social et éducatif.
- 13 covariables
- 9000 naissances parmi lesquelles 749 post-term

>>> Avant l'appariement

Variable	Post-term		Term		Comparisons	
	Mean	SD	Mean	SD	Two-sample t-statistic	Standardized difference in % [†]
	N = 749		N = 9241			
Sex of child	0.527	0.500	0.500	0.500	1.42	5.4
Parity	0.697	1.12	0.790	1.01	- 2.40*	- 8.7
Mother's age (years)	28.2	5.20	28.8	5.1	- 3.38**	- 12.7
Delivery mode	1.28	0.455	1.23	0.431	2.75**	10.2
Hobel prenatal score	8.20	7.09	9.05	7.50	- 2.99**	- 11.6
Hobel Intrapartum score	10.09	8.62	7.41	7.46	9.37**	33.3
Child's age (months)	23.01	11.58	22.19	13.34	1.62	6.5
Child's birthweight (log grams)	8.20	0.143	8.11	0.149	15.58**	60.3
Mother's race (white = 1, non-white = 2)	1.19	0.488	1.22	0.539	- 1.77	- 6.7
Class (high = 3, low = 1)	1.628	0.778	1.650	0.759	- 0.79	- 3.0
Antepartum complications (yes/no)	0.729	0.445	0.699	0.459	1.71	6.5
Vaginal bleeding (yes/no)	0.128	0.335	0.124	0.329	0.36	1.4
Abnormal labour (yes/no)	0.453	0.498	0.354	0.478	5.42**	20.6
Logit of the propensity score	2.15	0.798	2.83	0.797	- 22.34**	- 60.0

>>> Après l'appariement

Variable	Post-term		Term		Comparisons	
	Mean	SD	Mean	SD	Two-sample <i>t</i> -statistic*	Standardized difference in %
	<i>N</i> = 749		<i>N</i> = 749			
Sex [†]	0.527	0.500	0.527	0.500	0.00	0.0
Parity	0.697	1.12	0.629	0.997	1.24	6.4
Mother's age (years)	28.2	5.20	28.1	4.68	0.40	2.1
Delivery mode	1.28	0.455	1.28	0.452	0.01	0.0
Hobel prenatal score	8.20	7.09	7.63	6.53	1.62	8.4
Hobel intrapartum score	10.09	8.62	9.72	8.13	0.87	4.5
Child's age (months)	23.01	11.58	23.0	11.25	0.01	0.07
Child's birthweight (log grams)	8.20	0.143	8.20	0.129	0.82	4.4
Mother's race (white = 1, non-white = 2)	1.19	0.488	1.19	0.460	- 0.03	0.2
Class (high = 3, low = 1)	1.628	0.778	1.676	- 0.738	- 1.23	- 6.3
Antepartum complications (yes/no)	0.729	0.445	0.716	0.451	0.57	2.9
Vaginal bleeding (yes/no)	0.128	0.335	0.097	0.295	1.94	10
Abnormal labour (yes/no)	0.453	0.498	0.428	0.495	0.97	5
Logit of the propensity score	2.15	0.798	2.18	0.773	- 0.68	- 2.5

🌐 STRATIFICATION

◇ Analyse de l'effet dans différents sous groupes.

◇ Problème

Lorsque le nombre de covariables augmente, le nombre de strates augmente de manière exponentielle. Pour k covariables binaires on a 2^k strates.

◇ Solution

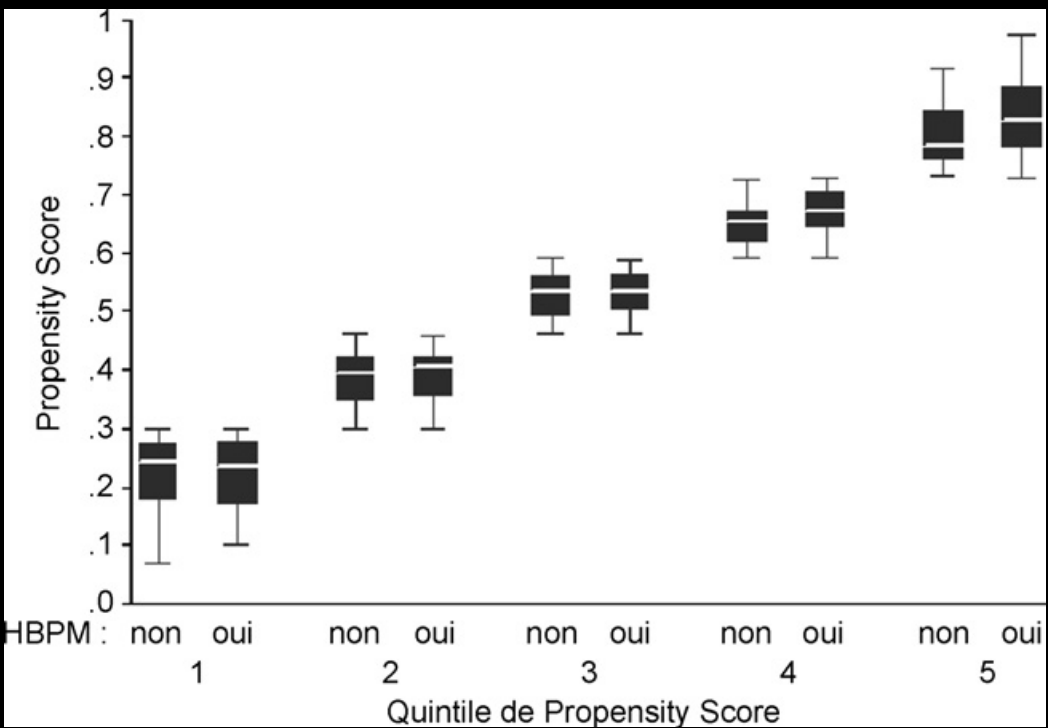
Le propensity score; permet la stratification quelque soit le nombre de covariables.

Une division en 5 strates permet d'éviter 90% du biais (Cochran).

◇ Exemple :

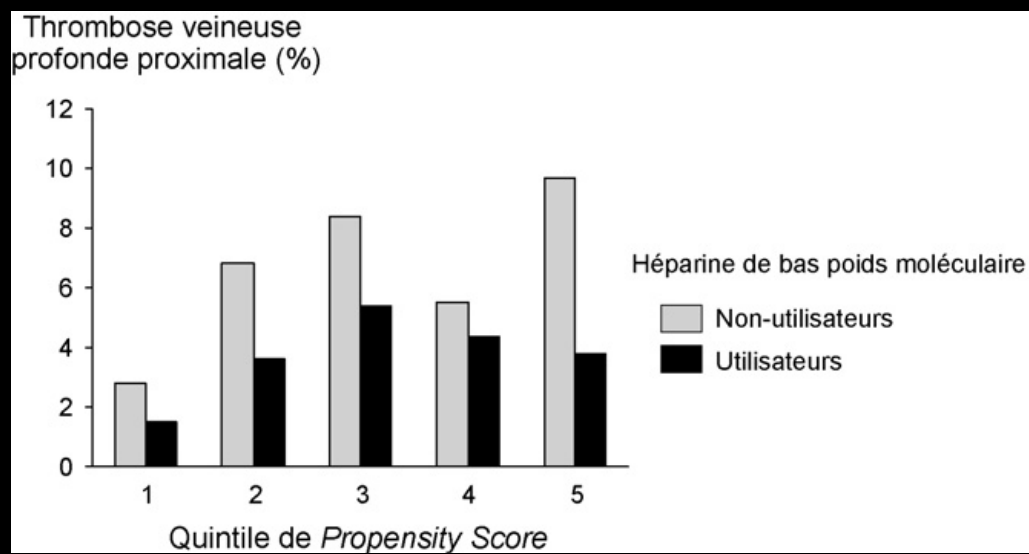
>>> Background

- Objectif: chercher l'effet de la prophylaxie sur l'apparition de thrombose veineuse profonde proximale.



Distribution du propensity score pour les patients avec et sans prophylaxie par quintile de propensity score.

Prévalence des thromboses pour les patients avec et sans prophylaxie stratifiée par quintile de propensity score.



LIMITES

- ◆ Estimation de l'effet bonne pour les taux, mais biaisée à la baisse pour les OR et les HR (6% en moyenne, pouvant aller jusqu'à 25%)
- ◆ Utile lorsque le nombre d'événements/ variables est restreint.



Covariables connues par l'observateur

Covariables inconnues par l'observateur et pouvant avoir une influence sur la variable dépendante